

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

168

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Francine, Adélia, Valentine PARTCHAM

Née le 11 Octobre 1931 à ARRAS (Pas-de-Calais)

présentée et soutenue publiquement le

**NOUVEAUX ASPECTS
BACTERIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES
DES GASTRO-ENTERITES INFANTILES
A "ESCHERICHIA COLI"**

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Francine, Adélia, Valentine PARTCHAM

née le 11 octobre 1931 à Arras (Pas-de-Calais)

--

Présentée et soutenue publiquement
le



--

NOUVEAUX ASPECTS BACTERIOLOGIQUES ET
THERAPEUTIQUES DES GASTRO-ENTERITES
INFANTILES A "ESCHERICHIA COLI"

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548803_0078

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	)} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition)	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	{ BARIETY JUSTIN-BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY RADOT
Cliniques obstétricales	{ LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie { CABROL
DEBEYRE
DELMAS
OLIVIER G.
Melle GAU-
THIER V.
BUSSE
GOUYGOU
Bactério- } { CHRISTOL
logie } { NEVOT
Biol. Méd. BOURLIERE
Chimie méd. { ETTORI
{ POLONOVSKI J.
Dermato-syph. DUPERRAT
Embryologie TUCHMANN
Histologie { COUJARD
{ N.
Hydrologie CORNET
Hygiène { BOYER
{ DEPARIS
Mal. infect. BASTIN
Médecine } { DEROBERT
légale et } { GAULTIER
du Trav. } { HADENGUE
Neurochir. DAVID
Neurologie LHERMITTE
{ GRASSET
{ LE LORIER
Obstétrique LEPAGE
MERGER
MORIN
RAVINA
ROBEY
Ophtal-) { BREGEAT
mologie) { DESVIGNES
Orthopédie JUDET
Oto-rhino-) { AUBRY
laryngol.) { MADURO
Parasito. BRUMPT
Parasito.col. CHABAUD
{ ABOULKER
Pat. chir. { BARCAT
{ BAUMANN
{ CAUCHOIX

MM.

{ DUBOST
FAUREL
FLABEAU
GERMAIN
GOSSET
LAURENCE
LORTAT-JACOB
OLIVIER (Cl.)
POILLEUX
THOMERET
VERNE (J.M.)
Pat. chir. {
Pat. expéri- { MAURICE
ment. { LOEPER
{ BOUVIER
BOUDIN
BRICAIRE
BRISSAUD
CASTAIGNE
CONTE
DEROT
DOMART
Path. Med. { LAMOTTE
{ LAROCHE
{ MACREZ
{ MILLIEZ
{ PEQUIGNOT
{ PERRAULT
{ RAMBERT
{ ROYER
{ THIEFFRY
{ TURIAF
{ WOLFROMM
{ POLONOVSKI Cl.
Pédiatrie { MOZZICONACCI
{ JOSEPH
Pharmacol. Melle LEVY
{ BARGETON
Physiol. { DEJOURS
{ PARROT
Physique } { DJOURNO
Médicale } { GOUGEROT
Pneumo-phtis. KREIS
Psychiatrie { BARUK
{ PICHOT

MM.

MM.

Psych.infant. N...
Rhumatologie DELBARRE
Stomato. { CHAPUT Mme
GERNEA

Urologie. KUSS
Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

	(	AMELINE
	(	HUGUIER
Clin.Chir.	(	LEGER
	(	PADOVANI
	(	ROUX
Clinique)	(	ECALLE
obstét.)	(	MAYER
Clin.opht.		OFFRET

Urologie N...
Clinique Méd. (DREYFUS'
(HAGUENAU
(KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef	Dr HAHN
Conservateur	Melle GOICHON
	(Melles DUMAITRE
	LE NOIR
Bibliothécaires	LAURENT
	QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents

En témoignage de ma profonde
affection.

A mes Beaux-Parents

Avec tous mes plus affectueux
sentiments.

A mon Mari

Eu égard aux encouragements
qu'il m'a toujours prodigués

A mes Fils

Avec toute ma tendresse

A ma Soeur et à mon Beau-Frère

Avec ma très affectueuse
gratitude.

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur de BRUN du BOIS NOIR
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ex-Chef de Service à l'Hôpital Communal
de Neuilly

Qui a fait preuve envers nous
d'une grande bonté et d'une
grande compréhension , dont
nous ne lui serons jamais
assez reconnaissante.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

En remerciement de leur
enseignement.

A notre Jury de Thèse.

NOUVEAUX ASPECTS BACTERIOLOGIQUES
ET THERAPEUTIQUES
DES GASTRO-ENTERITES INFANTILES A
"ESCHERICHIA COLI"

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Les germes pathogènes d'une entité clinique donnée paraissent soumis à des fluctuations générales qu'il est possible de saisir non seulement chez un groupe de malades ayant contracté en même temps la même maladie, mais pour des observations échelonnées dans le temps, et même dispersées dans l'espace.

C'est ainsi que dans le cas particulier des gastro-entérites, ou mieux des gastro-entérocolites des nourrissons, la flore bactérienne responsable des troubles cliniques a connu ces dernières années des modifications profondes et constantes, en ce sens que le colibacille pathogène isolé chez les petits malades d'abord avec une extrême rareté, est aujourd'hui une trouvaille plus que banale, en même temps que certains types d'*Escherichia Coli*, autrefois des plus rares, sont aujourd'hui presque régulièrement trouvés dans les coprocultures lorsqu'une infection colibacillaire est en cause.

Cet accroissement de fréquence s'exprime par des chiffres indiscutables. C'est ainsi que le type 111.B4 n'a été isolé en 1945 qu'une seule fois chez 46 nourrissons diarrhéiques, alors qu'en 1956 la fréquence de cette infection est de 32 % et en 1957 de 59 %. Nous reviendrons plus loin sur ces faits.

Ces modifications en vagues de la flore

microbienne d'une infection donnée peuvent trouver diverses explications, d'ailleurs dépendantes les unes des autres. Dans le cas particulier de la gastro-entérite infantile, il s'agit le plus souvent d'épidémies, ce qui explique et l'identité du germe causal, et ses modifications par passage.

Mais, par ailleurs, les gastro-entérites infantiles sont traitées depuis bientôt vingt ans par les bactériostatiques et les antibiotiques, sulfamides d'abord, mycothérapiques ensuite. Et l'on est autorisé à attribuer les modifications microbiennes observées à un acte de défense et même de contre-attaque des germes vis-à-vis des bactéricides qui leur sont opposés. L'action du traitement antibiotique est d'ailleurs évidente, puisqu'on assiste actuellement à des infections gastro-intestinales par germes résistant d'emblée aux antibiotiques classiques. Et c'est là le second point d'intérêt du problème que nous nous proposons de traiter ici, les difficultés thérapeutiques qui surgissent de cette résistance bactérienne, et qui obligent à faire appel à des antibiotiques nouveaux, pour lesquels aucune résistance n'est encore acquise.

Et même de toutes récentes observations épidémiologiques font état de la résistance du colibacille 111.B4 non seulement aux antibiotiques classiques, mais à la chloromycétine, plus récente, et surtout à la néomycine, à la soframycine (MONNET et NICOLLE), à la polymyxine (A. BRETON).

Modification de la composition des germes pathogènes, puis évolution antigénique et antibiographique de ceux-ci, obligent donc le pédiatre à adopter une attitude thérapeutique nouvelle et à utiliser systématiquement les

examens de laboratoire, seuls capables de le fixer sur la résistance ou la sensibilité des germes pathogènes vis-à-vis des divers antibiotiques dont nous disposons. Le temps est loin où l'on recourait systématiquement aux sulfamides, puis à la pénicilline.

°°

Un rapide Historique nous permettra de suivre cette curieuse évolution. Pendant longtemps, et jusque vers 1950, on considérait les germes dits "colibacilles" trouvés dans les selles, comme des saprophytes. Puis, dans le vaste et vague groupe des "colibacilles", on commença, vers les années 1945 et en particulier en Grande-Bretagne, à isoler quelques espèces qui furent considérées comme pathogènes. Ce furent surtout les types suivants, individualisés par leurs antigènes somatiques et de surface :

111.B4
55.B5
26.B6

que l'on retrouve actuellement avec une fréquence accrue à l'origine des gastro-entérites infantiles, de gravité variable, d'apparition isolée, mais plus souvent épidémique.

Il semble que ce soit l'auteur britannique BEAVAN qui ait été le premier, en 1944, à caractériser une odeur particulière des selles aqueuses blanchâtres de certaines gastro-entérites infantiles, et à isoler des souches d'E. coli dégageant précisément cette odeur dite spermatique. On parla en effet de "diarrhées spermatiques", qui furent étudiées par BRAY et BEAVAN en 1945 et 1948. Les conclusions furent que dans 87,5 % des cas de diarrhées infantiles de ce type, on trouve un même

type sérologique d'E.coli, qui représente à lui seul la totalité de la flore coliforme. Lorsque les recherches bactériologiques sont faites chez le nourrisson bien portant, la fréquence de ce germe tombe à 4 pour 100. D'emblée s'impose alors une notion étiopathogénique importante dans les gastro-entérites infantiles, puisque chez l'enfant, chez l'adulte normaux, on trouve au contraire une grande variété de types antigéniques de différents Escherichia Coli. Il fallait donc attribuer à Escherichia Coli la responsabilité des gastro-entérites du nourrisson, fait confirmé par GILES, SANGSTER et SMITH d'après des observations faites sur une épidémie très grave survenue à Aberdeen en 1947, avec 55 décès sur 415 nourrissons atteints. 30 % des malades avaient moins de deux mois, 87 % moins de sept mois. Ce type d'Escherichia Coli décrit primitivement par BRAY et BEAVAN était présent chez 95 % des enfants ; or des recherches systématiques ne l'ont fait retrouver que dans 1,8 % des fèces prélevées chez des enfants plus âgés.

En 1949, TAYLOR étudie une épidémie survenue dans une maternité, et retrouve ce même coli qu'il appelle B.coli D. 433 et dont il décrit les caractères antigéniques et biochimiques ; cet agent est retrouvé dans 91 % des cas de gastro-entérite infantile, alors qu'il n'est présent chez aucun des nourrissons bien portants ou atteints d'autres affections.

Cette même année 1949, SMITH distingue dans les gastro-entérites infantiles deux types antigéniques distincts de Coli. L'un apparaît analogue au D.433 et est dit alpha ; l'autre, d'un type nouveau, est dit bêta. Sur 75 cas étudiés, on trouve l'un ou l'autre Coli dans 81 % des cas alors qu'ils sont absents des selles d'enfants sans troubles digestifs.

KAUFFMANN et A. DUPONT publient une série de travaux qui précisent ces notions, et caractérisent, du point de vue biochimique et antigénique, les souches décrites en Amérique, en Angleterre, en Hollande, et par eux-mêmes au Danemark :

- Escherichia Coli D.433 de Taylor, ou alpha de SMITH,
- E.coli bêta de SMITH ;

Les caractères antigéniques permettent alors de distinguer des types désignés par :

- 111.B4
- 55.B5
- Enfin, un troisième type (26.B6) a été trouvé dans les diarrhées de l'enfant et du veau par ORSKOV, et suspecté comme pathogène.

Actuellement, les cas isolés et les épidémies très largement étudiés en France sont dûs surtout à E.Coli 111.B4-12

E.Coli 55.B5-6

Nous y reviendrons.

Citons quelques auteurs qui, depuis 1952, ont contribué à faire avancer nos connaissances sur la question :

BUTTIAUX d'abord, seul ou en collaboration avec CHRISTIAENS, BRETON et LEFEBVRE, a fait le point (dès 1951) des gastro-entérites infantiles à Escherichia Coli, par des études étiologiques, cliniques et thérapeutiques basées sur des épidémies ; NICOLLE et ses collègues, en 1952, établit une lysotypie des E.coli isolés dans les gastro-entérites infantiles. Mme S. LE MINOR consacre sa thèse à l'étude bactériologique d'E.coli. Mais voici que la question s'oriente vers l'aspect pratique, thérapeutique, de ces types

de Coli. NICOLLE et les LE MINOR avec R. BUTTIAUX, étudient la sensibilité des germes pathogènes aux bactériophages. Robert CLEMENT et JULIEN MARIE font une mise au point clinique et thérapeutique (1953). Puis CHABBERT et NICOLLE, avec les LE MINOR, s'attachent à la sensibilité des E. coli isolés des gastro-entérites infantiles vis-à-vis des antibiotiques (1954).

JULIEN MARIE et ses collaborateurs constatant la résistance des E.coli vis-à-vis des antibiotiques classiques, utilisent la néomycine dans la prévention et le traitement des gastro-entérites infantiles (1955). M. KAPLAN s'adresse à la néomycine-bacitracine et obtient 30 succès contre 7 échecs. MARQUEZY a recours à la framycétine, seul antibiotique actif in vitro. Pour un même lysotype, LUTZ trouve deux antibiotypes épidémiques différents. SCHNEEGANS, à Strasbourg, observe une épidémie hospitalière à E.coli O 111 B4 réunissant 33 cas. NEIMANN peut affirmer la responsabilité de souches de colibacilles pathogènes dans la gastro-entérite du nourrisson. A cette observation nancéenne, s'ajoute celle de CHAPTAL à Montpellier, qui représente 21 cas. R. PIERRET montre la nécessité de recourir à des antibiotiques récents, néomycine, soframycine. P. MONNET, de Lyon, souligne l'évolution endémo-épidémique des infections à E.coli spécifique et en observe trois types antigéniques différents dans un hôpital d'enfants. NEIMANN rapporte ses succès avec la néomycine. Enfin, tout récemment (novembre 1957), LUTIER et DALBEUF, d'Elbeuf, utilisent la polymyxine devant la résistance d'E.coli aux autres antibiotiques dans les gastro-entérites infantiles.

° ° °

Il s'agit donc d'une question à l'ordre du

jour qui préoccupe les pédiatres de tous les pays, et plus particulièrement de l'Ecole française, avec JULIEN MARIE en tête. Question déjà intéressante par les problèmes théoriques, bactériologiques, antigéniques qu'elle pose, mais de la plus haute importance pratique, car il s'agit d'éviter, de freiner et de traiter ces épidémies meurtrières de gastro-entérite infantile, et de choisir à bon escient l'antibiotique susceptible d'être efficace.

Les éléments dont nous disposons nous permettront d'étudier successivement :

- les aspects cliniques de la gastro-entérite infantile à E.coli, formes réalisées, mais aussi porteurs sains de germes ;
- les aspects épidémiologiques, puis bactériologiques de l'infection colibacillaire ;
- enfin, les aspects thérapeutiques, qui comportent les recherches de sensibilité in vitro des germes pathogènes isolés vis-à-vis des antibiotiques mycothérapiques, voire des bactériophages, puis les applications pratiques. Il s'agit d'une affection grave, et chaque épidémie compte une mortalité encore élevée si l'antibiotique n'a pas été rigoureusement choisi et précocement mis en oeuvre.

ETUDE CLINIQUE

-:-

Ce sont surtout les très jeunes enfants qui sont atteints de gastro-entérite à E.coli, et dans la grande majorité des cas, on trouve des nourrissons allant de l'âge de quelques jours à celui de sept mois. Il est rare que l'infection à E.coli soit vue chez des enfants de plus d'un an. La moyenne des cas de TAYLOR oscille entre six et douze semaines. BUTTIAUX trouve dans 73 % de ses cas un nourrisson de moins de trois mois ;

- entre trois mois et six mois, 20 % des cas ;
- enfin neuf mois : 3 % des cas ;
- trois ans : 3 % des cas.

Ces cas précoces concernent surtout le type 111.B4, alors que le type B5 s'attaque à des enfants beaucoup plus âgés.

Quant aux formes cliniques, elles peuvent être distinguées en bénignes, moyennes, graves, toxiques, suraiguës.

Dans une première statistique de BUTTIAUX, on trouve :

- 9 % de formes bénignes,
- 56 % de formes de gravité moyenne,
- 15 % de formes graves,
- 17 % de formes toxiques,
- et 3 % de formes suraiguës.

Naturellement, le pronostic va dépendre de l'intervention précoce ou tardive, judicieuse

ou tâtonnante, des antibiotiques.

On peut dire qu'actuellement tous les cas de gastro-entérite infantile à E.coli sont d'emblée correctement traités. Il n'en reste pas moins que dans 35 % des cas, BUTTIAUX constatait encore en 1951 il est vrai, des formes graves, toxiques ou suraiguës, que leur symptomatologie autorise à considérer comme des toxicoses. La mortalité n'en reste pas moins faible dans cette série, 2 décès sur 34 cas, mais dans un des cas mortels qui fut le premier observé, on ne put instituer aucune thérapeutique spécifique. Et dans le second cas mortel, il s'agissait d'un prématuré débile pesant 1500 g et mesurant 41 cm. Dans les facteurs favorisants, on a fait intervenir ceux qui étaient incriminés dans les toxicoses en général, à savoir d'une part l'état général du nourrisson, la débilité, les troubles de la nutrition, l'atteinte de l'état général, les infections antérieures, favorisant l'apparition de la gastro-entérite.

Par ailleurs, l'allaitement artificiel paraît lui aussi constituer une influence favorisante. Cette opinion des auteurs britanniques ne trouve pas confirmation en France, où la répartition entre allaitement maternel et alimentation artificielle a été à peu près égale, et où les laits ont été bactériologiquement satisfaisants, et exempts, dans les cas observés, de E.coli.

L'évolution, le pronostic vital, dépendent évidemment de la période à laquelle le traitement antibiotique a été appliqué : à la période aiguë des troubles digestifs, ou plus tardivement, après que le traitement classique (y compris les antibiotiques considérés comme inefficaces) ait eu déjà assuré une certaine mais incomplète amélioration.

Les troubles digestifs, avec selles fré-

quentes semi-liquides et glaireuses, entraînent un certain retentissement sur l'état général, mais l'apparition de la déshydratation aiguë et l'état de toxicose ne sont pas obligés.

Les formes graves, toxiques et suraiguës, prennent la forme du tableau désormais classique de neuro-toxicose.

Il est également possible de voir survenir une gastro-entérite relativement bénigne, mais se compliquant ultérieurement de surinfection à E.coli ; cette surinfection peut également compliquer la convalescence des toxicoses, provoquant la reprise de la diarrhée, alors que l'état est encore précaire. Dans tous les cas, l'évolution traînante de la diarrhée, avec une reprise de l'alimentation lactée très difficile, semble être caractéristique pour JULIEN MARIE.

Enfin, on peut voir les troubles digestifs cesser définitivement à la suite du traitement, mais la présence d'E.coli dans les selles persiste.

A ce sujet, nous voudrions indiquer la possibilité de nourrissons porteurs de germes, soit qu'ils n'aient jamais présenté le tableau clinique de gastro-entérite, soit encore qu'ils en soient guéris, soit enfin qu'ils présentent des troubles digestifs banaux. NEIMANN, sur 200 coprocultures faites sur les selles de nourrissons atteints de troubles digestifs, n'a identifié que dix fois des souches de colibacilles pathogènes. Celles-ci sont donc rares en dehors des épidémies et leurs porteurs ne présentent aucun signe clinique net. Cependant, il ne faut pas négliger ces porteurs sains ou convalescents, qui restent menacés d'une flambée microbienne aiguë, et qui constituent certainement des réservoirs générateurs de contaminations.

ROHMER a recherché systématiquement le colibacille 111. B4 dans les selles de vingt nourrissons de plus de quatre mois et l'a trouvé, alors que dans sept cas il n'existait aucune symptomatologie digestive, que dans neuf cas les troubles étaient discrets. Dans quatre cas seulement, on a constaté une dyspepsie grave.

Chez les nourrissons sains porteurs de germes pathogènes, on trouve souvent la notion d'un contact avec des sujets malades. Et l'on comprend alors que JULIEN MARIE propose une prophylaxie des gastro-entérites à E.coli par un traitement antibiotique appliqué avant qu'une symptomatologie clinique ne l'exige.

Voyons maintenant les caractères épidémiologiques des gastro-entérites infantiles à E.coli.

- III -

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

-:-

De nombreuses épidémies ont été observées, décrites et étudiées dans divers services hospitaliers de pédiatrie et dans des Crèches; de fait, les cas isolés demeurent rares. Il est intéressant de consulter ces descriptions par ordre chronologique, car elles montrent alors l'évolution de la population microbienne qui nous occupe.

Indiquons tout d'abord que l'incubation est de l'ordre d'une dizaine de jours, ou, mieux, entre cinq et dix jours.

Le mode de contamination pour les cas isolés est impossible à préciser. Dans les collectivités, maternités, crèches, services hospitaliers de pédiatrie, on assiste à des épidémies qui montrent bien la contagiosité de l'infection. Des observations montrent avec certitude que la présence d'un porteur d'E. coli, malade ou sain, peut être à l'origine d'une épidémie dans la collectivité.

A partir d'un malade, d'un porteur, le milieu extérieur est rapidement envahi par E.coli qui pullule et persiste très longtemps dans les poussières, sur les portes, sur les planchers, dans la literie, sur les linges, langes en particulier, et même sur les mains des infirmières, en dépit de soins d'hygiène et de propreté rigoureux (Brit. Medical Journal 3 fev. 1951). A plus forte raison, lorsque les installations sont défectueuses, cette pullu-

lation et cette persistance microbienne expliquent facilement l'extension des épidémies.

BUTTIAUX a constaté la présence de germes pathogènes sur l'alèse servant à l'examen de nombreux enfants, le linge étant souillé par les déjections.

En outre, E.coli persiste très longtemps dans les milieux qu'il a infectés. Le traitement antibiotique stérilise le sujet, mais celui-ci continue à vivre en milieu infecté, et se contamine à nouveau. C'est pourquoi il faut exiger un nettoyage minutieux et répété par aspirateurs et huilage des planchers, afin de fixer les poussières au sol, et les empêcher de se disperser dans l'atmosphère.

La responsabilité d'E.coli dans une épidémie est facile à établir. Le germe n'est pas présent chez les enfants bien portants ou atteints d'affections autres que la gastro-entérite. Dans les coprocultures, chez les nourrissons atteints de gastro-entérite, on ne trouve aucun autre germe pathogène susceptible d'expliquer le syndrome clinique. L'introduction dans une collectivité de nourrissons d'un porteur de E.coli suffit à déclencher une épidémie de gastro-entérite, les selles des malades contenant le même type antigénique que celui qui a été isolé chez le porteur de germes.

E.coli disparaît des selles des sujets traités par les antibiotiques appropriés. Le germe peut être isolé dans les hémocultures.

Cependant, des faits viennent s'inscrire contre la responsabilité d'E.coli : présence du germe chez certains enfants cliniquement bien portants, en contact avec des malades, ou préservés de tout contagé, absence d'anticorps chez les convalescents, possibilité de détecter E.coli chez des bien portants, mais de ne

pas le trouver chez des nourrissons présentant un tableau typique de gastro-entérite colibacillaire. Ces faits, exprimés avec réserve d'ailleurs par BUTTIAUX, aboutissent à l'hypothèse d'une possible synergie entre E.coli et un autre agent, un virus par exemple.

Cette hypothèse émise en 1951 paraît avoir perdu du terrain par la suite des observations épidémiologiques.

P. MONNET, de Lyon, a étudié les évolutions endémo-épidémiques des infections à E.coli spécifique (O 111.B4- O 26.B6 - O 55.B5) dans un service de pédiatrie entre 1954 et 1956. Pendant la première année, on n'a observé que 9 cas à germes divers, avec une seule épidémie de 6 cas à 111.B4. Pendant la seconde année, on a relevé 91 cas dont 80 par 111.B4 dont une variété lysotypique particulière commença à se manifester (49 fois sur 80). Les antibiotiques à large spectre, d'abord efficaces, perdirent leur activité, et il fallut recourir à la néomycine. A partir de janvier 1956, on assista à une flambée épidémique, avec 100 cas en neuf semaines, relevant surtout du lysotype 111 B4 variété lyonnaise, résistant à tous les antibiotiques classiques et récents, et influencé par la seule polymyxine.

A Strasbourg, SCHNEEGANS a suivi une épidémie hospitalière de 33 cas, par E.coli O 111.B4, d'évolution surtout bénigne. Les coprocultures ont donné du 111.B4 pur dans 50 % des cas.

Citons encore les recherches épidémiologiques faites à Montpellier par CHAPTAL et ses collaborateurs, qui ont recherché systématiquement pendant deux ans la présence de coli-

bacilles pathogènes et ne l'ont trouvée qu'au début de l'année 1955 dans les selles de nourrissons diarrhéiques. 21 cas furent alors observés, les souches se rapprochant de 3.B4 et 26.B6. Les diarrhées sont graves, résistant aux antibiotiques usuels. On a noté un cas de contamination familiale et six cas de contamination hospitalière. On ne relève aucune évolution mortelle, aucune complication grave, sauf un cas d'abcès à colibacilles pathogènes.

Dans nos descriptions cliniques et épidémiologiques, nous avons déjà été amené à citer des types lysotypiques et antigéniques de souches pathogènes. Il nous faut maintenant plus systématiquement caractériser ces différents types responsables des gastro-entérites infantiles à E.coli. C'est à quoi nous allons consacrer le chapitre suivant.

- IV -

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

-:-

Devant des manifestations digestives du nourrisson, il faut procéder à l'identification de l'éventuel germe pathogène responsable. On procède à des ensemencements sur S.S. agar, sur gélose au désoxycholate-citrate-lactose, sur gélose lactosée à 10 pour 1.000, sur gélose au bromocrésol pourpre à 0,025 g pour 1.000. Il faut également ensemercer les selles sur milieux d'enrichissement au sélénite et Muller-Kauffmann avec subculture sur milieux électifs, pour mettre en évidence, ou exclure, les *Salmonella*, et sur gélose de Chapman, pour le staphylocoque.

Les deux types principaux d'*E.coli* ont des caractères communs et quelques caractères particuliers, qui n'ont qu'un intérêt bactériologique. Plus importante est leur structure antigénique, bien étudiée par KAUFFMANN qui a décrit :

- des antigènes capsulaires, ou de membrane, dits antigène K, qui comprennent eux-mêmes trois variétés : L, A et B ;
- des antigènes somatiques O ;
- des antigènes flagellaires H.

Les *E.coli* isolés dans les selles des nourrissons atteints de gastro-entérite présentent deux ordres de caractères antigéniques :

- présence d'un antigène B dont il a été décrit par KNIPSCHILDT trois variétés, B1, B2, et B3 ;

les nouveaux types étant B4 et B5. Ces antigènes d'enveloppe sont thermolabiles, produisent l'O-inagglutinabilité du germe vivant ; l'agglutination O n'est possible que lorsque le sérum O homologue est mis en présence d'E.coli OB, préalablement chauffés une heure au moins à 100°. Mais les propriétés agglutinantes de ces antigènes sont thermostables ;

- présence d'antigènes O, que possède E.coli D.433 sous la forme d'antigène O 111 (KAUFFMANN). Le type bêta de SMITH possède l'antigène O 55. Ces antigènes somatiques sont thermorésistants même après un chauffage de plus de 100° ;

- présence enfin d'antigènes H flagellaires, thermolabiles, agglutinant en présence de sérums homologues, mais que les E.coli des gastro-entérites ne possèdent pas.

Les techniques de vérification antigénique appliquées à E.coli permettent d'identifier les germes qui agglutinent en B et O aux taux limites d'activité des sérums préparés, et de les considérer comme *Escherichia coli* des gastro-entérites infantiles.

Dans les selles des nourrissons atteints de gastro-entérite, on va trouver E.coli 111.B4 à l'état presque pur, nous disent BRAY et BEAVAN. Pour BUTTIAUX, ceci n'est exact que pour les matières fécales éliminées dans les premiers jours de la diarrhée. A ce moment, en effet, on peut dire avec l'auteur français que sur dix cas examinés, le E.coli type 111 B4 est retrouvé dix fois. Cette constance s'atténue dans les jours qui suivent, alors même qu'aucun traitement antibiotique n'a encore été appliqué. C'est donc aussi précocement que possible que les coprocultures devront être faites, dès le début de la diarrhée. Si les examens sont plus tardifs, ils devront multiplier les agglutinations de prospection.

L'odeur "spermatique" des fèces émises par le nourrisson atteint de gastro-entérite a été signalée par BEAVAN comme certifiant la présence d'E.coli.

Ce caractère, pour JULIEN MARIE, n'est ni caractéristique, ni constant ; . pour BUTTIAUX, il n'a de valeur qu'au début de la maladie, et si l'évolution est particulièrement sévère. C'est ainsi que dans les formes aiguës ou suraiguës, les selles ont au début de la maladie un aspect caractéristique, aqueux, légèrement visqueux, blanchâtre ou lactescent, d'aspect et d'odeur spermatiques. A l'examen direct, on constate qu'il s'agit d'un liquide d'hypersécrétion, avec de très rares leucocytes, mais de très nombreux bacilles gram-négatifs. Dans les jours qui suivent, ou si l'évolution est moins sévère, les selles diarrhéiques sont plus muqueuses, plus glaireuses, plus ou moins teintées par la bilirubine. Enfin, dans les formes bénignes, il ne s'agit que de selles mollasses, pâteuses, avec des poussées de diarrhée aqueuse. Pour JULIEN MARIE, l'odeur anormalement fétide des selles semble se retrouver dans tous les cas.

Nous avons dit que le malade ne présentait pas d'anticorps sanguins pendant et après la gastro-entérite infantile. Tous les auteurs s'accordent sur ce point : les séro-agglutinations avec test sur la souche microbienne homologue vivante et après chauffage à 100° pendant une heure, ont toujours été négatives.

Ajoutons que des associations microbiennes sont possibles. Sur 34 selles examinées provenant de nourrissons atteints de gastro-entérite, BUTTIAUX a trouvé :

- 18 fois le E.coli pur,
- 16 fois E. coli associé à d'autres entérobacteriaceae, dont 12 fois à Proteus mirabilis

ou vulgaris, 2 fois à *Proteus morganii*, 2 fois à *Shigella alcalescens* et 4 fois à *B.paracoli aerogenes*.

Sur 85 cas, JULIEN MARIE a observé 4 fois l'association d'une *Salmonella* et d'un *Coli* de G.E.I. dans une même coproculture.

S.typhi-murium associé à *E.coli* 111.B4
S.brandenburg associé à *E.coli* 111.B4
S.anatum associé à *E.coli* 111.B4
S.montevideo associé à *E.coli* 55.B5

Si maintenant, nous suivons les variations chronologiques des *E.coli* isolés des gastro-entérites entre 1951 et 1957, nous voyons que NICOLLE et ses collaborateurs ont isolé, en 1952 du 111.B4, 55.B5, et 26.B6. Parmi les souches provenant de Paris, Lille, Vienne et Graz, on a individualisé sept types dans les groupes 111 B4
sept types dans le groupe 55.B5
cinq types dans le groupe 26.B6
Et NICOLLE ajoutait : la liste de ces types n'est sans doute pas close.

Mme LE MINOR en 1953 individualise par leurs antigènes somatiques et de surface les types 111.B4, 55.B5 et 26.B6.

Travaillant sur 350 souches provenant de France et de divers pays étrangers, cet auteur a individualisé de nouveaux types biochimiques et sérologiques ayant un intérêt épidémiologique certain, car les sensibilités in vitro aux antibiotiques ont pu être ainsi établies.

P. MONNET a vu prédominer les 111.B4 avec une variété particulière à la région lyonnaise. NEI-MANN a trouvé 8 fois le type 55.B5 pour deux fois le type 26.B6, et conclut à l'affinité de la souche 55.B5 pour la région lorraine..

Il nous reste à voir les comportement , sensibilité ou résistance, de ces divers types antigéniques vis-à-vis des antibiotiques, et d'en déduire l'attitude thérapeutique à adopter devant une épidémie de gastro-entérite infantile.

-:-

ETUDE THERAPEUTIQUE

-:-

Il n'est pas question d'administrer au hasard un antibiotique qui, théoriquement, est bactériostatique et bactéricide pour *Escherichia coli*. D'une part, la maladie peut relever de types microbiens antigéniquement fort différents, d'autre part, les antibiogrammes ont connu, ces dernières années d'amples variations dominées surtout par l'échec des mycothérapiques classiques. C'est donc aux antibiotiques nouveaux, vis-à-vis desquels les souches sont encore sensibles, qu'il faudra recourir d'emblée.

En 1953, Mme LE MINOR écrivait que d'après l'étude de 1.248 souches in vitro, on pouvait conclure qu'en général, les souches 111 B4 de l'étranger sont sensibles à la chloromycétine, à la streptomycine, à la terramycine. Il en est de même, poursuit cet auteur, pour les 26. B6 et les 55. B5, sauf toutefois les 55. B5 H2 du type biochimique IV, provenant de Grande-Bretagne. Les souches parisiennes 11. B4 H2 ne sont qu'exceptionnellement sensibles à la streptomycine. Les 111. B4 ayant un autre antigène H sont par contre sensibles à tous les antibiotiques. Mais Mme LE MINOR ajoute que dans deux services d'un même hôpital parisien, elle a trouvé depuis 1952 jusqu'à 50 % de 111. B4 résistants à tous les antibiotiques, alors qu'auparavant de telles souches étaient très rares. Ces souches résistantes possédaient l'antigène

H2. Beaucoup d'entre elles cependant étaient sulfamidosensibles.

L'année suivante, en 1954 par conséquent, NICOLLE, LE MINOR et Y. CHABBERT étudiaient 1.555 souches provenant de France et de différents pays étrangers, et constataient que sur les souches sensibles, on trouve une activité comparable pour la streptomycine, la chloromycétine, la terramycine et l'auréomycine. Mais dans chaque groupe, les auteurs ont trouvé une proportion d'ailleurs variable de souches résistantes. Cette proportion est à son maximum pour la streptomycine, à son minimum pour l'auréomycine, intermédiaire pour la chloromycétine. On trouve en outre des différences importantes d'un pays à l'autre.

°°

Comment alors se présentent les applications pratiques, c'est-à-dire le choix d'un antibiotique pour le traitement d'un nourrisson atteint de gastro-entérite à E.coli ?

Ici encore, nous allons trouver des variations chronologiques, qui malheureusement vont toujours dans le même sens, une extension des résistances microbiennes vis-à-vis d'antibiotiques toujours plus nombreux.

février 1955 : JULIEN MARIE, J. SALET, L. LE MINOR, M. BERKMAN et G. PAYER exposent à la Société de Pédiatrie, les moyens de prévention et de traitement des infections entérales du nourrisson à Escherichia coli des gastro-entérites infantiles, par la néomycine et la bacitracine.

La néomycine qui, les auteurs le rappellent, ne franchit pas la barrière intestinale lorsqu'elle est administrée par voie buccale, est

peu toxique, et active contre beaucoup de germes gram-négatif, a été utilisée dans 15 cas de diarrhées dues à E.Coli de G.E.I. avec des résultats très satisfaisants. La néomycine a été administrée par JULIEN MARIE par la voie buccale, à la dose de 5 cg/kg pendant une durée de six jours. La guérison a été rapide, et la négativation des coprocultures a été obtenue chez tous les nourrissons, même les plus gravement touchés.

Au point de vue préventif enfin, JULIEN MARIE, devant l'échec de toutes les mesures d'hygiène et de désinfection, fonde ses espoirs sur la chimioprophylaxie. Il administre de façon continue et précoce une dose de 25 mg de néomycine associée à une dose de 2.500 U de bacitracine à tous les nourrissons exposés à la contamination. Médication parfaitement supportée et qui paraît préventivement efficace, puisque deux échecs seulement ont été enregistrés en deux mois d'expérience. Mais il faut compter avec l'acquisition d'une résistance microbienne, à plus ou moins brève échéance. MARQUEZY a obtenu une prophylaxie totale depuis un an par l'association tifomycine-sanclomycine, mais elle ne lui paraît utile, comme LEVESQUE, qu'en cas de menace précise, et non comme prophylaxie systématique.

°°°

mars 1955 : M. KAPLAN, R. GRUMBACH, P. STRAUSS et P. NATAF ont utilisé chez 56 nourrissons atteints de diarrhées banales et 37 d'entérocolites à coli, une association de néomycine et de bacitracine. Sur 37 gastro-entérites à coli, 33 étaient dues au coli 111.B4, deux au coli 26.B6 et deux au coli 55.B5.

La néomycine a été donnée à la dose de 0,075g et la bacitracine à la dose de 7.500 U pendant

quatre à dix jours. Ce traitement a assuré 30 succès et 7 échecs au point de vue de l'action bactériologique de ces antibiotiques. La néomycine a donné à CHRISTIAENS quelques succès mais de nombreux échecs, en particulier en présence de germes de type Salmonella. JULIEN MARIE pense que la méthode est utile pour éviter l'extension des épidémies hospitalières.

A cette même date, R.A. MARQUEZY, DEBRAY, LEVEAU, GRENIER et LEPAGE ont employé la framycétine seule ou associée à la chloromycétine chez 60 nourrissons atteints de gastro-entérite à Escherichia coli 111.B4, 55.B5 et 26.B6. La posologie quotidienne a été le plus souvent de 0,125 g de framycétine par voie buccale, seule, ou associée à 0,25 g de chloromycétine, pendant six à sept jours. Les résultats sont très satisfaisants, la stérilisation des selles étant obtenue dans des délais de quelques jours, aussi bien chez les porteurs de germes que les formes minimes ou au contraire graves de toxicoses. Sur les 60 cas rapportés, on ne compte qu'un seul échec.

Ces résultats cliniques concordent d'ailleurs avec les constatations faites in vitro par LUTZ en 1954 sur des souches d'E.coli 111.B4, 55.B5 et 26.B6.

Dans 26 cas, LAPLANE a utilisé cette méthode sans aucun incident, et avec une stérilisation rapide des selles.

°°°

Juillet 1955 : Une épidémie montpelliéraine a été observée par CHAPTAL et collaborateurs, et traitée par les seuls antibiotiques actifs in vitro : la néomycine, par voie buccale, pendant cinq jours, à la dose de 25 à 60mg/kg, et l'association chloramphénicol-framycétine.

Dans presque tous les cas cependant, la disparition des colibacilles pathogènes s'accompagna d'une éclosion de staphylocoques pathogènes dont il fallut prévenir rapidement la pullulation, soit par l'administration de ferments lactiques, soit par l'administration d'antibiotiques antistaphylócocciques dans les formes sévères. On observa parfois aussi des infections digestives à Candida. Aucune évolution mortelle n'a été à déplorer, aucune complication non plus, ni de la maladie, ni de son traitement.

°°°

Décembre 1955 : En Lorraine, NEIMANN et ses collaborateurs ont eu à faire face à des épidémies de crèches à coli pathogènes. Ils ont eu recours à la néomycine, administrée systématiquement dans la prévention des épidémies, et aussi dans le traitement des gastro-entérites à germe coli pathogène dans les fèces. Les résultats ont été excellents.

°°°

Février 1956 : R. PIERRET, A. BRETON et leurs collaborateurs, ont étudié, dans la région du Nord de la France, l'association néomycine-soframycine dans le traitement des gastro-entérites infantiles. Les antibiotiques ont été administrés aux doses respectives de 0,25 g de néomycine et de 100 mg de soframycine pendant des périodes courtes, de cinq à huit jours, ce qui dans la plupart des cas a entraîné la disparition des signes cliniques et des germes pathogènes, en particulier E.coli 111.B4. Les rechutes ont été rares, et ont cédé généralement à une nouvelle cure. Les incidents notés en cours de traitement ont été l'exception. Ils ont pris la forme de mycoses

ou de staphylococcies toujours sans gravité. Mais devant les risques d'apparition des résistances bactériennes, il ne semble pas souhaitable, disent ces auteurs, d'utiliser préventivement ces antibiotiques à posologie réduite.

° °

Mai 1956 : JANBON et ses collaborateurs ont signalé le rôle déclenchant de l'oxytétracycline ou auréomycine, qui transforma une gastro-entérite à E.coli 111.B4 en syndrome cholériforme chez deux enfants sur quinze. Ce syndrome fut d'une extrême gravité, et mortel dans un de ces deux cas. Les troubles digestifs demeurèrent d'intensité moyenne ou nulle chez les nourrissons non traités par l'auréomycine. Une culture pure d'E. coli 111.B4 a été obtenue dans les selles dès le début des accidents digestifs et du traitement par l'oxytétracycline, germe qui se montra résistant à tous les antibiotiques, sauf à la néomycine. Avant le traitement, la flore intestinale était normale. Le syndrome cholériforme des antibiotiques est bien connu, mais il faut dans de tels cas éviter de transformer une gastro-entérite bénigne en un syndrome cholériforme gravissime, le tube digestif rendu stérile par l'antibiotique devenant une proie facile à une invasion microbienne virulente. MONNET a constaté en 1954 que les gastro-entérites à coli répondaient bien aux antibiotiques à large spectre, chloromycétine et auréomycine ; puis la résistance à ces antibiotiques s'affirma, mais les infections purent être contrôlées par la néomycine. A partir de janvier 1956, une flambée épidémique fut pratiquement toujours résistante à la néomycine, tout en conservant la résistance aux autres antibiotiques. De bons résultats furent alors obtenus avec la polymyxine administrée par voie buccale. In

vitro, les coli étaient sensibles à cet antibiotique.

°°°

Novembre 1956 : JULIEN MARIE et M. BASSET, constatant l'échec de la prophylaxie médicamenteuse, les souches d'E. Coli 111.B4 isolées des selles étant devenues résistantes à la néomycine bacitracine et à la soframycine, et moins virulentes dans leurs manifestations générales, essaient une prophylaxie diététique par la farine de caroube. Pendant un semestre où elle fut introduite systématiquement dans le régime des nourrissons hospitalisés, aucune épidémie ne survint, alors que 29 enfants présentaient une infection entérale à Escherichia Coli de G.E.I.

°°°

Novembre 1957 : LUTIER et DALBEUF après avoir constaté en 1956 l'efficacité des antibiotiques classiques, de la chloromycétine associée à la néomycine ou à la soframycine. L'amélioration clinique était relativement rapide, et les coprocultures étaient négatives en dix à quinze jours. In vitro, le 111 B4 responsable se montrait sensible à la chloromycétine et à la néomycine, mais résistant à la streptomycine, à la terramycine et à la bacitracine.

Au début de 1957, les auteurs constatent que le traitement devient beaucoup moins efficace, parfois nul avec en six mois six décès, dont quatre certainement en relation directe avec la gastro-entérite. Ainsi, les colibacilles pathogènes ont acquis en une année une résistance vis-à-vis d'antibiotiques jusque là efficaces. Résistance apparue progressivement, d'abord intermittente, puis finalement constante pour la souche 111.B4.

Le laboratoire confirma la résistance de cette souche aux sulfamides, et à tous les antibiotiques, sauf la polymyxine qui demeurerait active. Aussi LUTIER a-t-il traité 25 cas de gastro-entérite infantile à lll.B4 par la polymyxine chaque fois qu'il s'agissait d'une forme sévère, toxique, à pronostic vital réservé et après échec des antibiotiques classiques. La polymyxine a été soit injectée par voie intra-musculaire soit prise par voie buccale. Celle-ci est à employer chaque fois que possible. La posologie par voie orale a été de 2,5 mg par kg de poids du corps, en quatre prises quotidiennes. La voie musculaire est à réserver aux cas graves avec intolérance gastrique absolue ou troubles de la déglutition. On donne la même dose de 2,5 mg/kg répartie en quatre injections.

Le traitement a été d'une durée moyenne de sept jours ; la diarrhée a cessé vers le milieu ou la fin du traitement. Les coprocultures faites deux jours après l'arrêt de la cure ont été négatives. Lorsqu'il y a rechuté de la diarrhée, on refait une nouvelle série de sept jours.

L'emploi de la polymyxine est donc satisfaisant dans les gastro-entérites infantiles à lll.B4 lorsque les germes pathogènes sont devenus résistants aux autres antibiotiques.

La toxicité de la polymyxine pour le rein, les risques toujours possibles de l'acquisition d'une résistance à cette dernière planche de salut, doivent empêcher d'utiliser systématiquement cet antibiotique. Il faut donc le réserver et aux formes très sévères, et aux résistances absolues à tous les autres antibiotiques. La néomycine a pendant quelque temps rempli ce rôle salvateur, et elle con-

naît aujourd'hui une inefficacité croissante. C'est pourquoi il faut être prudent et ne pas épuiser l'action de la polymyxine, souvent seule arme thérapeutique efficace dans les gastro-entérites infantiles sévères.

- VI -

CONCLUSIONS

:-

I.- La gastro-entérite infantile dépend très souvent d'un Escherichia Coli, dont divers types antigéniques ont été identifiés ces dernières années. On a ainsi pu constater d'une part la fréquence croissante du E.coli à l'origine des diarrhées graves du nourrisson, d'autre part les modifications des souches en cause, modifications constatées à la fois dans le temps et dans l'espace.

II.- Le caractère épidémique des gastro-entérites infantiles à E.coli ne fait aucun doute. Pour quelques cas de contamination familiale, on trouve des dizaines d'atteintes en milieu hospitalier, dans les crèches. Le germe responsable diffuse dans le milieu extérieur, y persiste et résiste à des mesures d'hygiène rigoureuses.

III.- Il est donc absolument nécessaire d'une part de traiter rapidement et efficacement les petits malades, le pronostic de l'affection étant souvent sévère. D'autre part, les porteurs de germes sains ou convalescents doivent également être stérilisés. Enfin, un traitement prophylactique a été proposé.

IV.- Malheureusement, parallèlement à l'évolution bactériologique des gastro-entérites infantiles, on assiste à des modi-

fications de l'efficacité du traitement antibiotique. Les mycothérapiques classiques, après avoir été efficaces, ont perdu leur activité bactériostatique, au point que seuls les nouveaux antibiotiques, néomycine, soframycine, polymyxine, ont quelque chance de succès. Il faut donc d'une part établir l'antibiogramme in vitro du colibacille pathogène en cause, d'autre part tenter des associations antibiotiques afin de ne pas épuiser, par une résistance acquise, les substances encore efficaces aujourd'hui ; celles-ci seront réservées aux cas très graves et résistants à toutes les autres formes de la mycothérapie.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

R. BUTTIAUX, L. CHRISTIAENS, A. BRETON,
G. LEFEBVRE

Gastro-entérites infantiles à "Escherichia coli". Considérations étiologiques, cliniques et thérapeutiques, à propos d'épidémies récentes
Presse Méd. LIX pages 1000-1002 11 juillet 1951

J. CHAPTAL, L. CARRERE, R. JEAN, Cl. CAMPO,
H. BONNET

A propos d'une épidémie de 21 cas de gastroentérite aiguë grave du nourrisson à colibacilles pathogènes
Soc.Sc.Méd.Montpellier 8 juillet 1955

Robert CLEMENT, JULIEN MARIE, L. LE MINOR,
J. GERBEAUX, J. SALET, A. TETU, Cl. de MENIBUS
Diarrhées du nourrisson déterminées par certaines espèces d'"Escherichia Coli"

Presse Méd. LXI 3 janvier 1953 pp. 1-3

M. JEUNE, D. GERMAIN, H. BOURTOT

Etude d'une épidémie intra-hospitalière de gastro-entérites infantiles à E.Coli O 111 B4
Réunion Lyonnaise de Pédiatrie 27 mai 1956

M. KAPLAN, R. GRUMBACH, P. STRAUSS, P. NATAF

Action de la néomycine bacitracine sur les germes Gram négatif du côlon
Soc. de Pédiatrie séance du 15 mars 1955

S. LE MINOR

Etude bactériologique d'Escherichia
Coli isolés au cours de gastro-enté-
rites infantiles
Thèse de Pharmacie Paris 20 juin 1953

S. LE MINOR, L. LE MINOR, P. NICOLLE,
R. BUTTIAUX

Etudes sur les E.coli au cours de
gastro-entérites infantiles. I. Pro-
priétés biochimiques et antigéniques.
II. Sensibilité aux antibiotiques
Soc. Franç. de Microbiologie
1er octobre 1953
6 mai 1954

L. et S. LE MINOR et P. NICOLLE

Le rôle du laboratoire dans le diag-
nostic étiologique des gastro-entéri-
tes infantiles à E.coli de G.E.I.
La Sem. des Hôpitaux (Annales de Pé-
diatrie) XXXI n° 38/4 22 juin 1955

F. LUTIER, R. DALBEUF

Essai de traitement par la polymyxine
des gastro-entérites infantiles à
Escherichia Coli résistant aux autres
antibiotiques
Presse Médicale LXV pages 1905-1906
23 novembre 1957

A. LUTZ

De l'intérêt du spectre antibiotique
dans l'étude de types d'Escherichia
Coli de gastro-entérites infantiles
et en particulier dans les recherches
épidémiologiques
Soc. Méd. Strasbourg 26 février 1955

J. MARIE, J. SALET, L. LE MINOR, M. BERKMAN,
G. PAYET

Prévention et traitement des infec-
tions entérales du nourrisson à Esche-
richia Coli des gastro-entérites infan-

tiles par la néomycine et la bacitracine
Société de Pédiatrie, séance du 15 fév.
1955

JULIEN MARIE et coll.

I. Les infections du nourrisson à Escherichia Coli de gastro-entérite infantile. II. Traitement curatif et préventif des infections de crèches déterminées par les Escherichia Coli de gastro-entérite infantile.

La Sem. des Hôpitaux (Annales de Pédiatrie XXXI n° 38/4 22 juin 1955

JULIEN MARIE et M. BASSET

Prophylaxie diététique des infections de crèche à Escherichia Coli de gastro-entérite infantile

La Sem. des Hôpitaux (Annales de Pédiatrie) n° 68/8 20 novembre 1956

R.A. MARQUEZY, P. DEBRAY, J. LEVEAU, B. GRENIER
M. LEPAGE

Action de la framycétine seule ou associée à la chloromycétine sur les gastro-entérocrites à Escherichia Coli
Société de Pédiatrie, séance du 15 mars 1955

P. MONNET, P. NICOLLE

Evolution endémio-épidémique des infections à Escherichia Coli spécifique (O 111 B4- O 26 B6 - O 55 B5) dans un hôpital lyonnais d'enfants
Réunion Lyonnaise de Pédiatrie 27 mai 1956

N. NEIMANN, M. PIERSON, E. de LAVERGNE,
J.C. BURDIN

Le rôle des colibacilles pathogènes dans la gastro-entérite des nourrissons
Soc.Méd. Nancy 11 mai 1955

M. NEIMANN, M. PIERSON, E. de LAVERGNE, M. MANCIAUX,
J.C. BURDIN

La néomycine dans le traitement des gas-

tro-entérites du nourrisson
Soc.Méd.Nancy 14 décembre 1955

P. NICOLLE, L. LE MINOR, R. BUTTIAUX, P. DUCREST
Lysotypie des Escherichia coli isolés
dans les gastro-entérites infantiles.
1. schéma des types actuellement individualisés
2. Fréquence relative des types des différents foyers et valeur épidémiologique de la méthode
Bull.Académie de Médecine 22 juil. 1952

P. NICOLLE, L. LE MINOR, S. LE MINOR, R. BUTTIAUX
Relation entre la sensibilité aux bactériophages des "Escherichia Coli" des gastro-entérites infantiles et leurs caractères antigéniques et biochimiques
C.R. Acad. des Sciences 26 juillet 1954

R. PIERRET, A. BRETON, B. GAUDIER, J.M. PROUVOST
Les antibiotiques récents dans les gastro-entérites infantiles
Soc.Méd.Nord 26 février 1956

P. ROHMER, P. SACREZ, P. BEYER, R. MINCK, E. BERNARDY

Recherche des colibacilles 111 B chez des enfants hospitalisés. Leur relation avec les troubles digestifs
Soc.Pédiatrie de l'Est 4 déc. 1954

E. SCHNEEGANS, A. LUTZ, A. ROHMER et collab.
Une épidémie hospitalière à "Escherichia Coli" O 111 B4"
Soc.Péd.Est 4 déc. 1954
Soc.Pédiatrie 10 juillet 1956

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Etude clinique	20
III.- Etude épidémiologique	24
IV.- Etude bactériologique	28
V.- Etude thérapeutique	33
VI.- Conclusions	42
VII.- Renseignements bibliographiques	44

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

